

453

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1901

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 27 Juin 1901, à 1 heure

PAR

Jean CARRÉ

Né à Lambézellec le 28 avril 1871

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE

DES

PROPRIÉTÉS ANTITHERMIQUES

DE L'ASPIRINE

Président : M. DIEULAFOY, professeur.

Juges : MM. DEBOVE, professeur.

TEISSIER et VAQUEZ, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

Imprimerie de la Faculté de Médecine

L. BOYER

15, RUE RACINE, 15

1901

453

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1901

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 27 Juin 1901, à 1 heure

PAR

Jean CARRÉ

Né à Lambézellec le 28 avril 1871

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE

DES

PROPRIÉTÉS ANTITHERMIQUES

DE L'ASPIRINE

Président : M. DIEULAFOY, professeur.

Juges : MM. DEBOVE, professeur.

TEISSIER et VAQUEZ, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'enseignement médical

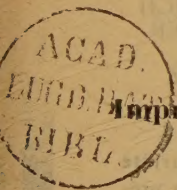
PARIS

Imprimerie de la Faculté de Médecine

L. BOYER

15, RUE RACINE, 15

1901



UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. BROUARDEL.

PROFESSEURS

Anatomie, MM. FARABEUF. — Physiologie, Cn. RICHEL. — Physique médicale, GARIEL. — Chimie organique et chimie minérale, GAUTIER. — Histoire naturelle médicale, BLANCHARD. — Pathologie et thérapeutiques générales, BOUCHARD. — Pathologie médicale, HUTINEL, BRISSAUD. — Pathologie chirurgicale, LANNELONGUE. — Anatomie pathologique, CORNIL. — Histologie, MATHIAS DUVAL. — Opérations et appareils, BERGER. — Pharmacologie et matière médicale, POUCHET. — Thérapeutique, LANDOUZY. — Hygiène, PROUST. — Médecine légale, BROUARDEL. — Histoire de la médecine et de la chirurgie, N. — Pathologie expérimentale et comparée, CHANTEMESSÉ.

Clinique médicale, MM. JACCOUD. HAYEM, DIEULAFOY, DEBOVE. — Clinique des maladies des enfants, GRANCHER. — Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale, JOFFROY. — Clinique des maladies syphilitiques, FOURNIEU. — Clinique des maladies du système nerveux, RAYMOND. — Clinique chirurgicale, TERRIER, DUPLAY, LE DENTU, TILLAUX. — Clinique ophtalmologique, PANAS. — Clinique des maladies des voies urinaires, GUYON. — Clinique d'accouchement, BUDIN, PINARD. — Clinique gynécologique, POZZI. — Clinique chirurgicale infantile, KIRMISSON.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD	DESGREZ	LEGUEU	TEISSIER
ALBARRAN	DUPRE	LEJARS	THIERY
ANDRÉ	FAURE	LEPAGE	THIROLOIX
BONNAIRE	GAUCHER	MARFAN	THOINOT
BROCA Auguste	GILLES DE LA	MAUCLAIRE	VAQUEZ
BROCA André	TOURETTE	MÉNÉTRIÉR	VARNIER
CHARRIN	HARTMANN	MERY	WALLICH
CHASSEVANT	HEIM	REMY	WALTER
DELBET	LANGLOIS	ROGER	WIDAL
	LAUNOIS	SEBILEAU	WURTZ

Chef des Travaux anatomiques..... M. RIEFFEL

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE

DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DIEULAFOY

Médecin de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

Avant-Propos

Pendant le mois de mai 1901, nous avons pu voir à l'hôpital de la Pitié, Monsieur le Docteur Rénon, employer comme antithermique un médicament peu répandu qui lui donnait souvent d'excellents résultats ; nous parlons de l'aspirine.

Autorisé et encouragé par M. le Docteur Rénon, nous entreprenons de mettre en relief un point particulier de l'histoire de ce médicament : Les propriétés antithermiques de l'aspirine.

Notre humble but n'est pas de vouloir dire que la fièvre a trouvé dans l'aspirine un adversaire héroïque, notre désir est simplement de contribuer, en exposant les résultats acquis jusqu'ici par ce médicament, à l'étude de l'utilité, de l'efficacité et de l'innocuité de l'aspirine donnée comme antithermique.

Nous n'aborderons pas la question du traitement ou du non traitement de la fièvre, nous savons qu'à ce sujet, des opinions différentes ont existé. Sans parler des auteurs qui ont considéré la fièvre comme un

élément utile, nous avons vu que d'autres la regardent comme toujours nuisible, et qu'enfin, il y a des cas où il faut pour ainsi dire la respecter, et d'autres où elle est justiciable d'un médicament ou d'une médication.

Nous avons appris également que les médicaments proposés comme antithermiques sont nombreux, et cependant que de fois leur efficacité n'est-elle pas mise en défaut ? que de fois un antithermique, souverain dans un cas, n'échoue-t-il pas dans un cas analogue ? que de fois même, chez un même sujet, un antithermique actif un jour, n'agit-il plus le lendemain ? que de fois enfin le meilleur antithermique pour un cas donné, n'est-il pas utilisable, parce qu'il n'est pas toléré ?

Il y a des fièvres déconcertantes à ce point de vue, la fièvre tuberculeuse, par exemple, et il nous a été permis de voir pendant nos études combien cette fièvre est rebelle.

Nous avons appris que le moyen le plus sûr d'en triompher n'est pas de la combattre par des médicaments, mais de lui opposer le traitement hygiénique, la cure par le repos à l'air libre.

Mais, jusqu'ici du moins, ce repos à l'air libre n'est pas acquis à tout tuberculeux, et la fièvre chez ces malheureux sera longtemps encore justiciable des antithermiques.

Mais, si la lutte contre la fièvre est souvent indi-

quée, le choix de la médication, et même du médicament, est une question plus difficile.

Les antithermiques sont nombreux, mais, même en laissant de côté ceux qui sont reconnus dangereux, les meilleurs ne sont pas toujours supportés, et nous croyons faire œuvre utile en montrant l'action de l'aspirine sur la température *des fiévreux*.

Nous devons dire, en débutant, une fois pour toutes, que tous les malades que nous avons vus traiter par l'aspirine dans le service de Monsieur le Docteur Rénon, ont été prévenus des avantages et inconvénients du médicament, et qu'ils n'en ont pris que de leur plein gré.

Nous ajoutons que nul ne s'en plaignit, que beaucoup la redemandèrent quand la fièvre les reprenait, et que nous n'eûmes jamais à constater un seul accident.

— Nous diviserons cette étude en 3 parties :

1. — La première sera consacrée au résumé de l'histoire chimique, physiologique et thérapeutique de l'aspirine.

2. — Dans une deuxième partie, nous exposerons les observations et résultats cliniques connus sur la valeur antithermique de l'aspirine.

3. — Enfin, dans une troisième partie, nous parle-

rons de l'action, de l'emploi, des avantages et inconvénients de l'aspirine.

Mais avant de commencer cette étude, nous avons un devoir à remplir à l'égard de nos Maîtres et Professeurs dont nous sommes heureux d'avoir suivi l'enseignement.

Nous prions M. le docteur Delacour, directeur honoraire de l'Ecole de médecine de Rennes, dont nous nous rappelons toute la bienveillance ; M. le Dr Perrin de la Touche, directeur de l'Ecole de médecine de Rennes ; M. le Dr Bertheux, notre professeur de clinique médicale ; MM. les docteurs Aubrée, Dayot, Lemoniet, nos professeurs de clinique chirurgicale ; M. le Dr Perret, qui nous apprend l'art des accouchements ; M. le Dr Bodin à qui nous devons de connaître les maladies de la peau et la syphilis, de vouloir bien accepter ici l'assurance de notre plus vive gratitude.

— Monsieur le Docteur Follet, dont nous avons toujours suivi l'enseignement avec fruit, et les sages conseils avec reconnaissance, nous permettra de lui offrir ici nos remerciements les plus sincères.

Monsieur le Docteur Rénon, professeur agrégé, médecin des hôpitaux de Paris, nous a donné le sujet de notre thèse ; sa grande bienveillance nous a beaucoup facilité notre tâche ; notre reconnaissance lui est acquise, nous le prions de vouloir bien en recevoir l'expression la plus respectueuse.

Monsieur le Professeur Dieulafoy a daigné accepter la présidence de notre thèse, nous le prions de vouloir bien agréer l'assurance de notre plus grande reconnaissance.



Chapitre Premier

Historique

■ L'aspirine est un dérivé de l'acide salicylique dont elle prend les propriétés principales, sans en garder les inconvénients.

Elle a été étudiée et employée, surtout à l'étranger ces dernières années.

Dreser, en Allemagne, Flöckinger, en Amérique, Filippi, en Italie, l'ont particulièrement étudiée et en ont déterminé les propriétés chimiques et physiologiques.

C'est encore à l'étranger qu'elle passa du domaine expérimental à la médecine pratique, et les résultats obtenus sont successivement publiés par Ketly de Budapest, Wohlgemuth, Withauer, Lengyel, Manasse, Habermann, Grawitz, Røelig, en Allemagne, Luis Serrate, en Espagne.

■ En mai 1900, Liesau publie en Allemagne un article important sur l'aspirine, et montre ses propriétés antithermiques.

En juin 1900, paraît à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, une communication de Messieurs les Docteurs Rénon et Latron, concernant : « *L'action de l'aspirine sur la fièvre des tuberculeux.* »

En octobre 1900, M. le Docteur Rénon communique à la même société, le résultat de ses essais sur :

« La valeur thérapeutique de l'aspirine. »

Enfin, le 7 novembre 1900, M. le Docteur A. Liron présentait une thèse sur : « L'Etude chimique, physiologique et clinique de l'aspirine. »

Composition chimique

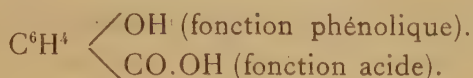
Notre but étant de parler de l'aspirine comme antithermique, nous ne ferons pas à nouveau l'étude chimique et physiologique de ce médicament, qui a, du reste, été déjà présentée par M. le Docteur A. Liron, dans sa thèse.

Cependant, pour comprendre l'action de l'aspirine, il est indispensable que nous résumions brièvement les études et expériences qui ont été faites à ce sujet.

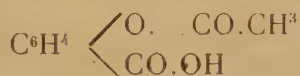
L'aspirine est le nom donné à l'acide acétylsalicylique.

Comme ce dernier nom l'indique, c'est un dérivé de l'acide salicylique, obtenu en faisant agir l'anhydride acétique sur l'acide salicylique.

L'acide salicylique, acide aromatique à deux fonctions, a pour formule :



Si l'on substitue à l'H de la fonction phénolique le radical acétyl CO.CH^3 on obtient la formule chimique de l'acide acétylsalicylique, ou :



L'aspirine se présente cristallisée sous forme de fines aiguilles blanches, fusibles à 135°. Son goût est agréable, astringent, acide. Elle est soluble dans la proportion de un pour cent (1/100) à la température de 37° ; elle ne se décompose pas en milieu acide ; elle se dissout facilement au contraire dans les milieux alcalins, et se dédouble en ses éléments constitutants, à la température normale du corps humain.

Propriétés physiologiques

Nous résumons ici les résultats des expériences faites par le professeur Dreser sur lui-même, desquelles il résulte que :

1° L'aspirine est complètement décomposée après trente minutes de réaction à 37°.

2° Vingt-deux minutes après l'ingestion d'aspirine on peut décèler dans les urines par la réaction au perchlorure de fer la présence de l'acide salicylique (coloration violette des urines).

3° Malgré de rigoureuses recherches, il n'a pu décèler d'acide acétylsalicyque non décomposé dans ses urines.

4° Douze heures après l'ingestion, l'élimination était complètement terminée.

Le professeur Filippi, de Florence a expérimenté sur des lapins. Il conclut de ses recherches que :

1° L'aspirine administrée par la bouche s'élimine plus lentement que le salicylate de soude.

2° L'élimination se fait surtout par les urines et le liquide synovial.

3° La durée de son élimination est plus longue par la synovie que par l'urine.

Le Dr Floeckinger a fait des expériences sur les cobayes et il a démontré que :

1° Il y a peu d'aspirine de mise en liberté dans l'estomac.

2° Qu'en revanche, il y en a beaucoup dans l'intestin.

3° Que la décomposition a lieu rapidement dans l'intestin, elle est déjà faite trente-cinq minutes après l'ingestion.

4^b Que trois heures après l'ingestion, il n'y en a que quelques traces dans l'estomac.

5^o Que 3 heures après, il n'y en a plus dans l'intestin. Tout est absorbé.

Toxicité

Le Dr Flöckinger indique comme mortelle pour le cobaye la dose de 1 gram. 50 par kilogr. d'animal.

La mort arriverait par paralysie du cœur ; à l'autopsie on trouve des congestions viscérales, de l'albumine dans les urines.

Intoxication

L'intoxication par l'aspirine est celle de l'acide salicylique.

Le Dr Flöckinger expérimentant sur lui-même après avoir pris 9 grammes d'aspirine en deux prises successives, éprouva les symptômes suivants :

De la fréquence du pouls.

Une diminution de la température.

Des maux de tête.

Des bourdonnements d'oreille.

Une transpiration profuse.

Carré

Propriétés thérapeutiques

L'aspirine a été donnée dans bien des affections, mais ce qui domine dans l'action de ce médicament, ce sont deux propriétés assez constantes :

1° L'une, qui paraît générale, c'est sa propriété antithermique.

2° L'autre, de champ plus restreint, mais efficace dans sa sphère, c'est sa propriété analgésique.

Toutes les deux ont été vues et signalées dans bien des observations.

Pour se rendre compte de sa propriété analgésique, il suffit de voir les résultats que l'on obtient en administrant l'aspirine aux rhumatisants.

Wohlgemuth, Withauer, Manasse, Habermann, Roelig, Liesau la signalent dans leurs publications.

Plus récemment, M. le D^r Rénon, qui l'a employée à Necker, dans 18 cas de rhumatisme articulaire aigu, et en a obtenu d'excellents résultats, rapporte que : « les douleurs cessaient rapidement » — « qu'après la transpiration qui suivait l'administration du médicament, la sédation complète des douleurs ne se faisait guère attendre », et qu'enfin « l'aspirine remplaçait avantageusement le salicylate de soude dans le rhumatisme articulaire aigu. »

M. le D^r Comby en a obtenu les mêmes effets, aux « Enfants Malades ».

« Ce médicament, dit M. Comby, donné à la dose

dè 0 gr. 25 répétées trois ou quatre fois par jour, amène très rapidement la sédation des douleurs », et nous lisons plus loin : « J'ai, en ce moment, un enfant en observation pour rhumatisme déformant, avec poussées douloureuses fréquentes ; quand je donne l'aspirine, les douleurs disparaissent ; si je remplace ce médicament par l'iodure de potassium, elles reviennent aussitôt. »

Il n'y a du reste pas que dans le rhumatisme articulaire aigu que l'aspirine a donné de bons résultats.

Elle a été donnée comme calmant par Goldberg et Weil, dans le carcinome utérin, et le carcinome rectal et les douleurs furent diminuées.

Nous trouvons par ailleurs que l'aspirine a été employée par Grawitz dans la grippe, la pleurésie, l'ascite, et que les effets obtenus ont été bons.

Dans une communication de M. le Docteur Rénon, nous voyons en note que l'aspirine a été donnée avec succès dans un cas d'érysipèle du membre inférieur.

Enfin, dans bien des cas, les deux propriétés de l'aspirine sont mises à contribution, et le succès est double, comme dans le rhumatisme.

Notre but n'étant pas d'étudier l'aspirine à ce point de vue, nous n'insisterons pas davantage sur cette propriété que nous reconnaissons en passant et qui a un si grand intérêt dans le traitement de certaines affections.

Étudions la propriété antithermique de l'aspirine,

Chapitre II

De l'aspirine antithermique

La première des propriétés de l'aspirine, celle qui est la plus constante, qui paraît générale, et que nous voulons mettre en évidence, est le pouvoir qu'elle a d'abaisser les températures fébriles.

Cette propriété antithermique ressort de la lecture de toutes les observations publiées jusqu'ici concernant ce médicament.

Tous les noms que nous avons déjà cités au sujet de la propriété analgésique de l'aspirine peuvent être rappelés ici.

Mais il y a des auteurs qui ont fait plus que de nous offrir des observations à l'appui de nos dires, des travaux ont déjà paru sur cette question à l'étranger, en Allemagne en particulier, puis en France.

— Roëlig, disait déjà : « Nous possédons, dans l'aspirine une médication qui agit promptement et sûrement dans toutes les affections rhumatismales elle adoucit les douleurs, *et fait disparaître la fièvre* ».

— Mais c'est surtout à M. Liesau que revient l'honneur d'avoir mis en évidence cette propriété de l'aspirine, en publiant à ce sujet plusieurs observations accompagnées de courbes thermiques des malades en traitement.

Ces observations détaillées, sont très instructives pour tout ce qui concerne l'aspirine, nous les reproduirons ici.



Observations

OBSERVATION I (de Liesau)

Pauline W . . . , jeune domestique, âgée de 17 ans, entre à l'hôpital, avec une pleurésie purulente gauche consécutive à l'influenza, et avec un début de pneumonie du lobe moyen du poumon droit.

Elle subit une résection de côtes le jour de son entrée, et plus tard, elle succomba aux progrès de sa pneumonie.

Dans ce cas, dans l'après-midi qui suivit l'opération, la malade prit 2 grammes d'aspirine, la température en neuf heures tomba de $40^{\circ}4$ à $35^{\circ}5$.

Dans les 45 heures suivantes, elle remonta à $39^{\circ}6$; une nouvelle dose de 2 grammes d'aspirine ramena en six heures la température à $36^{\circ}3$.

Le jour suivant, la température remonte, on donne un gramme d'aspirine, la fièvre en six heures tombe de $39^{\circ}8$ à $35^{\circ}4$.

La malade reprend le même jour une nouvelle dose de cinquante centigrammes, et au bout de trois heures, la température qui avait atteint de nouveau $39^{\circ}8$ retombait à $36^{\circ}6$,

Dans ces chutes très marquées de la température, le pouls resta comme avant l'administration de l'aspirine, et il n'y eut pas plus de menace de collapsus, qu'à la période des hautes températures.

A l'autopsie, la mort fut expliquée par la pneumonie du poumon droit.

De la cavité pleurale gauche, il n'y avait plus trace de l'exsudat purulent.

OBSERVATION II (De Liesau)

Dans le cas suivant, nous n'avons pas observé plus de collapsus que dans la première observation.

La malade G... M..., domestique, âgée de 21 ans, entre à l'hôpital atteinte d'inflammation grippale du poumon qui se termina par la guérison.

Chez elle, avec une dose de 3 grammes d'aspirine, la fièvre tomba de 40°5 à 35°5.

Une deuxième dose de 2 gr. détermina une chute de température de 40°1 à 36°4.

Enfin, une troisième dose ramena la température de 38°4 à 35°6.

L'emploi de l'aspirine n'incommoda nullement la malade, qui s'en trouva très bien.

OBSERVATION III (De Liesau)

Il en fut de même avec le troisième cas qui concerne encore une jeune domestique de 22 ans, Anna G... atteinte de pleurésie purulente à développement rapide.

Les températures passablement élevées tombèrent rapidement, et la malade se déclara très soulagée après avoir pris trois doses d'un gramme d'aspirine.

Comme moyen de contrôle, nous ne donnâmes pas d'aspirine pendant un jour, (le 16 février) et ce jour là la température se maintint élevée tandis que les jours qui précédèrent et suivirent, la température baissa régulièrement sous l'action de l'aspirine.

La guérison fut obtenue après opération de l'empyème.

OBSERVATION IV (Liesau)

Le dernier cas dont nous citons la courbe comme exemple concerne un jeune ouvrier B .., âgé de 27 ans qui vint à l'hôpital atteint d'un rhumatisme poly-articulaire aigu, de péricardite avec épanchement et de pleurésie double avec épanchement.

Ce malade supporta parfaitement l'aspirine, et la courbe fébrile en indiqua nettement l'action.

La maladie se termina très favorablement malgré la gravité des premiers symptômes.

Dans ce cas, que Liesau cite comme exemple, l'aspirine fut donnée pendant huit jours, d'abord à la dose de 3 gram., puis de 4 gram., enfin de 2 gram.

Sous l'influence du médicament la courbe offre de grandes oscillations dont les maxima atteignent au début 39°, puis 40° le matin, et dont les minima sont au niveau de 37°, 36° jusqu'au cinquième jour.

A partir de cette date, dans les journées qui suivent, les maxima et les minima quotidiens vont respectivement en décroissant pour se rapprocher de la normale que la température atteint le huitième jour.

On peut voir également que chaque dose d'aspirine détermine une chute de la température, chute assez forte, de deux ou trois degrés, en ligne droite, à défervescence complète le soir.

En France, quelques semaines plus tard, le 22 juin 1900, MM. les Docteurs Rénon et Latron faisaient à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, une communication intitulée : « De l'action de l'aspirine sur la fièvre des tuberculeux » et voici ce que nous trouvons dans cette communication : « Dans les trois quarts des cas, nous avons observé un effet antithermique immédiat. » — « La température baissait de un, deux et même trois degrés dans l'après-midi, avec

tendance à remonter le soir vers neuf heures. » Et plus loin nous lisons encore : « La température axillaire, prise quatre et cinq fois dans la journée, donnait une courbe d'aspect inverse du type normal, avec température maxima le matin. Quand on supprimait l'aspirine, la température remontait presque toujours aux degrés élevés qu'elle marquait avant son emploi. »

Selon les résultats qu'ils avaient obtenus MM. Rénon et Latron avaient divisé l'action de l'aspirine en trois catégories.

1° L'action est efficace, c'est pour eux le cas le plus fréquent.

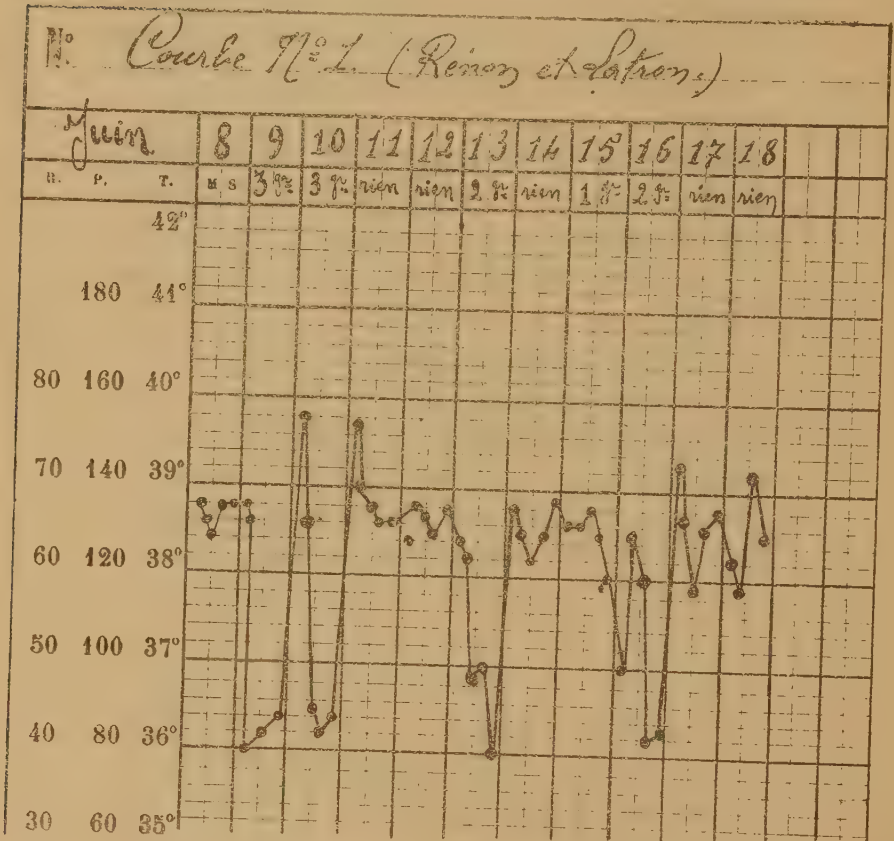
2° L'action est intermittente ; cas plus rare.

3° L'action est nulle ; c'est l'exception ; et pour montrer ces différences, ils présentaient trois courbes correspondant aux trois types énoncés ci-dessus.

Nous reproduisons ici la courbe n° 1, celle qui correspond au cas le plus fréquent, à l'action efficace de l'aspirine.

Courbe N° 1 (Rénon et Latron)

La 1^{re} Courbe concerne un homme de quarante ans, atteint de cavernes pulmonaires droite et gauche. La tempé-



érature axillaire a été prise cinq fois par jour : à 5 heures du matin ; à midi ; à 3 heures ; à 6 heures ; et à 9 heures du

soir. A l'exception du 18 juin où elle n'a été prise que 4 fois.

La dose d'aspirine a varié de 1 à 3 gr. donnée de midi à 5 heures du soir. Il n'en a pas été donné pendant 6 jours, les 8, 11, 12, 14, 17 et 18 juin.

Sur cette courbe nous voyons que le 9 juin le malade prend 3 grammes d'aspirine, et les températures relevées sont les suivantes :

A 5 heures (du matin).....	39°
A midi.....	38°6
A 3 heures (soir).....	36°
A 6 heures (soir).....	36°3
A 9 heures (soir).....	36°4

Le 10 juin, le lendemain matin, la température est à 39°8 ; le malade reprend 3 grammes d'aspirine, et la température passe par les phases suivantes dans la journée :

A 5 heures (matin).....	39°8
A midi.....	38°6
A 3 heures (soir).....	36°5
A 6 heures.....	36°2
A 9 heures.....	36°4

Les 11 et 12 juin, le malade ne prend pas d'aspirine, et la courbe pendant ces 2 jours reste élevée, formant un plateau qui oscille entre un minimum de 38°4 et un maximum de 39°.

Le 13 juin, on reprend l'administration de l'aspirine et la courbe cédant à l'action du médicament redescend à 36°.

Le 14, pas d'aspirine : nouveau plateau entre 38°2 et 39°.

Le 15. — On donne l'aspirine, mais à une dose faible : 1 gramme. La courbe fait une chute modérée, et s'arrête à 37°.

Le 16. — On double la dose : deux grammes ! La courbe descend plus bas, le minimum de la journée est à 36°2. »

Les 17 et 18 mai, on ne donne rien : plateau entre 38° et 39°.

On nous pardonnera d'avoir développé cette courbe parce qu'elle résume toutes les remarques faites sur l'action de l'aspirine, et sur lesquelles nous reviendrons dans le troisième chapitre.

Pour le moment, constatons simplement :

1° L'action réelle de l'aspirine sur la fièvre : chute de la température quand on donne l'aspirine, et plateau dans les degrés élevés quand on la supprime.

2° Le maximum de la baisse thermométrique a bien lieu le soir, ce qui, selon la remarque de M. Rénon, « donne une courbe inverse à la normale, à température maxima le matin ».

3° Le degré de chute de la température est en rapport avec la dose d'aspirine donnée :

Avec 3 grammes : chute de 3 degrés 1/2.

Avec 2 grammes : chute de 2 degrés 3 dixièmes.

Avec 1 gramme ; chute de 1 degré.

Il faut bien reconnaître qu'il n'en est pas toujours ainsi, et qu'à côté de ces courbes typiques, il en existe d'autres où l'action de l'aspirine n'est plus aussi régulière, mais nous savons que ces cas sont rares, exceptionnels, et Messieurs Rénon et Latron en ont donné des exemples dans leur communication.

Nous ne nous arrêterons pas à ces courbes dans lesquelles on retrouve encore l'action de l'aspirine, quoique irrégulière. Ce qu'il en faut retenir, c'est qu'ici, comme partout, il y a des exceptions à la règle.

Quelques mois plus tard, le 19 octobre 1900, M. le Dr Rénon, faisait à la société médicale des hôpitaux, une seconde communication sur : « La valeur thérapeutique de l'aspirine. »

A la suite de Grawitz, M. le Dr Rénon, venait d'employer systématiquement l'aspirine dans son service de l'hôpital Necker, et rendait compte des résultats thérapeutiques obtenus dans les quarante-trois cas ainsi traités.

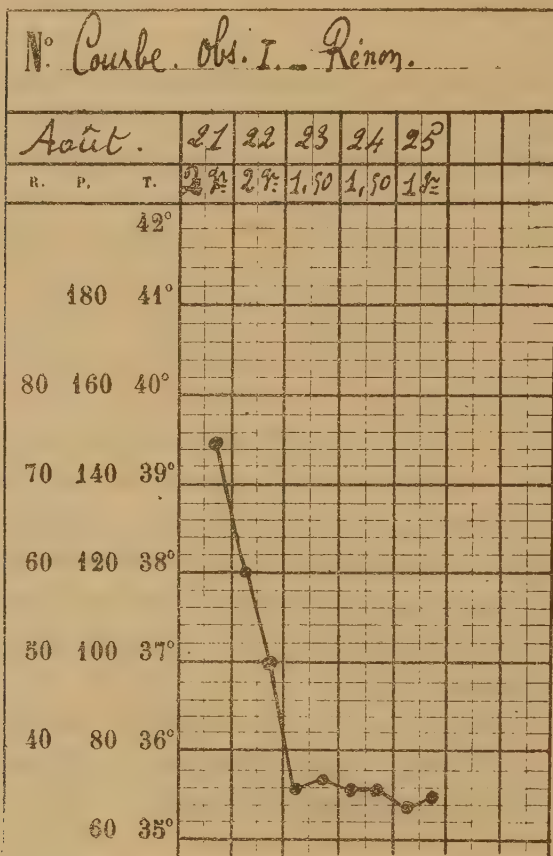
Ici encore, nous trouvons des cas nombreux et intéressants qui nous serviront à démontrer la valeur antithermique de l'aspirine.

Sur dix-huit cas de rhumatisme articulaire aigu, traités par l'aspirine, « onze fois les résultats furent excellents, six fois ils ont été bons, une seule fois, ils ont été médiocres. »

Comme exemple du pouvoir antithermique de l'aspirine sur la fièvre rhumatismale nous donnerons la courbe suivante que nous empruntons à M. le Dr Rénon.

OBSERVATION I (Rénon)

Cette courbe est celle d'un rhumatisant entré le 21 août
1900, avec une température de 39°5.



Le 21 août, il prend 2 grammes d'aspirine et le lendemain
matin sa température n'est plus de 38°.

Le 22, nouvelle dose de 2 grammes : sa température tombe à 37°.

Les 23 et 24, il en prend un gramme cinquante par jour, la défervescence persiste.

Le 25, il n'en prend plus qu'un gramme. La fièvre est définitivement vaincue.

OBSERVATION II (Rénon)

Dans une deuxième observation, concernant un rhumatisme aigu, entré le 11 août 1900, avec une température de 39°, nous voyons de même l'aspirine amener la température à la normale dès le troisième jour.

Le malade prit 2 grammes d'aspirine les deux premiers jours, 1 gramme les jours suivants.

Le troisième jour, la température était à la normale, et s'y maintenait *définitivement*.

Parmi les autres malades traités à cette époque par M. le Docteur Rénon, on peut encore citer quatre cas de congestion pleuro-pulmonaire avec épanchement dans lesquels un léger abaissement thermique fut obtenu ;

Un cas de pleurésie purulente à pneumocoque ;

Enfin, un cas de néphrite aiguë dans lequel l'aspirine ramena la température de 40°8 à 37°5; le jour même de l'administration d'une dose de 2 grammes :

Carré

Nous trouvons encore dans la thèse de M. le Docteur A. Liron, quatre observations qui mentionnent l'abaissement thermique obtenu par l'aspirine.

OBSERVATION I (Liron)

Dans la première, il s'agit d'un jeune homme de 21 ans, J... Joseph, tonnelier, entré à l'hôpital avec douleurs articulaires généralisées et température fébrile, 38°5.

Le 13 avril, il prend 3 grammes d'aspirine, la température tombe à 37°.

Le 14, nouvelle poussée fébrile, l'aspirine ramène la température à la normale.

Le 20, l'aspirine est supprimée.

Le 21, nouvelle poussée, 38°9.

Le 24, la fièvre continuant, on redonne l'aspirine à la dose de 4 grammes, la température baisse et arrive le 30 à la normale.

OBSERVATION II (Liron)

P... Fl. âgée de 19 ans, entre le 25 mars avec douleurs articulaires et température de 38°4.

Du 25 au 29 elle prend 3 gr. d'aspirine.

Le 29, il n'y a plus de fièvre.

Elle revient le 28 avril avec une nouvelle poussée et une température de 39°4.

Le 29 avril, elle prend 3 gr. d'aspirine.

Le 30 avril, 4 grammes. Le 2 mai, la température est normale.

OBSERVATION III (Liron)

H... Emilie, 20 ans, couturière, entrée le 30 juillet 1900, pour rhumatisme articulaire aigu du membre supérieur droit.

Le 30 juillet, la température est de 38°6. Elle prend dans la journée 3 grammes d'aspirine.

Le 31 juillet, la température est à 37°1.

Le 2 août, une nouvelle poussée fait remonter la température à 38° que 3 grammes d'aspirine ramènent à 37°.

La guérison fut ainsi obtenue.

OBSERVATION IV (Liron)

Il s'agit ici d'une poussée fébrile de rhumatisme chronique.

Le malade âgé de 38 ans, en est à sa septième atteinte. Il se traitait ordinairement lui-même par l'antipyrine.

Il a 38°8. On lui propose l'aspirine.

Trois jours après, après avoir pris en tout trois grammes cinquante d'aspirine, il n'a plus que 37°8.

Le jour suivant, la température descend à 36°8 et dès lors ne remonte plus.

Observations personnelles

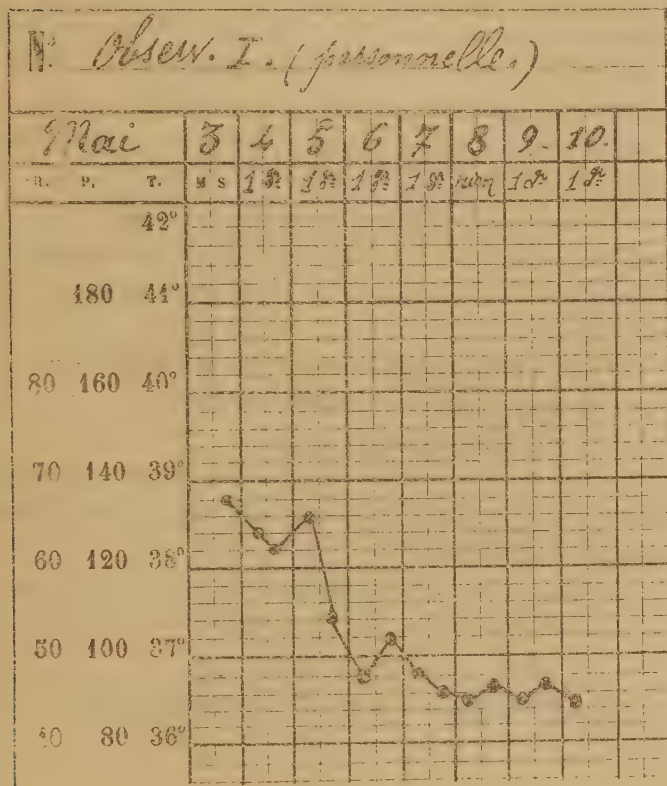
Enfin, il nous a été donné d'observer nous-même dans le service que dirigeait alors M. le Docteur Rénon, à l'hôpital de la Pitié, en avril-mai 1901, différents cas traités par l'aspirine et que nous rapportons ici.

OBSERVATION I (personnelle)

L..., 26 ans; entre à l'hôpital de la Pitié, salle Piorry, n° 6, le 3 mai pour une seconde atteinte de rhumatisme articulaire qui envahit successivement les membres inférieurs puis les membres supérieurs:

Sa température le soir de l'entrée est de 38°8.

Le 1 mai on lui prescrit 1 gr. 50 d'aspirine à prendre en 3 fois dans l'après-midi.



Quelque temps après l'ingestion de l'aspirine, il est pris de sueurs profuses, on le change quatre fois de linge.

Il constate aussitôt une diminution des douleurs, sa température ne s'abaisse que légèrement ce jour-là.

Ses urines, claires, sont abondantes, le malade a uriné environ 1500 grammes. Il n'y a pas d'albumine dans ses urines; son pouls est normal et donne 68 pulsations; pas de phénomènes gastro-intestinaux. Le malade accuse lui-même une sensation de bien-être général, et se sent beaucoup mieux.

Malgré les sueurs abondantes, il n'est pas abattu; son état général est excellent.

Le lendemain 5 mai, on ne lui donne qu'un gramme d'aspirine.

Les sueurs sont moindres, les douleurs n'existent plus, la température est à 37°4. Les urines sont toujours normales, abondantes, sans albumine, le pouls bon, l'état général excellent.

Les 6 et 7 mai, le malade prend encore 1 gramme d'aspirine : sa température reste au-dessous de 37°.

On supprime l'aspirine le 8 mai.

Les 9 et 10, le malade ayant ressenti quelques douleurs on ordonne 1 gramme d'aspirine, qui maintiennent la température au-dessous de 37°.

Le malade entre en convalescence sans présenter aucun symptôme d'intolérance, sans accidents.

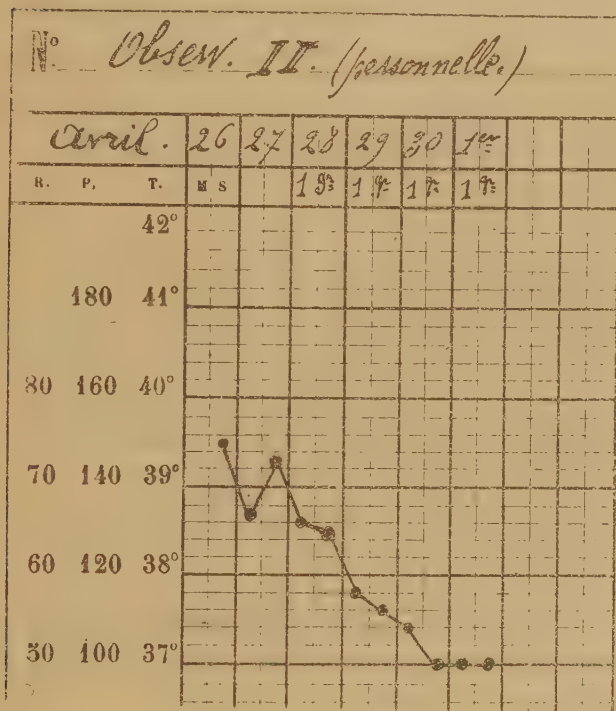
Nous reproduisons la courbe de ce malade.

OBSERVATION II (personnelle)

Il s'agit encore ici d'un jeune rhumatisant de 18 ans, photgraveur, entré le 26 avril, salle Piorry, n° 51, pour rhumatisme articulaire aigu des membres inférieurs. Ce

malade prit d'abord du salicylate de soude, puis de l'aspirine.

Il en prit quatre doses quotidiennes de 1 gramme les 28, 29, 30 avril et 1^{er} mai.



— Dans ce cas, le malade n'éprouva aucun symptôme d'intolérance; chez lui les sueurs furent modérées, mais existèrent néanmoins.

— La température, comme on peut le voir sur la courbe,

céda rapidement sous l'influence de l'aspirine. Les douleurs disparurent dès le deuxième jour de l'administration du médicament.

— La tolérance fut parfaite, les urines normales, furent toujours abondantes ; le pouls ne fut pas influencé, et le 1^{er} mai, la convalescence commençait. Il n'y eut pas de rechute

OBSERVATION III (Personnelle)

L'observation suivante est celle d'un pneumonique entré le 3 mai 1900, salle Piorry, n° 45.

Ce malade, pris d'un point de côté deux ou trois jours avant son entrée, s'était appliqué lui-même un vésicatoire.

A son entrée, on diagnostique une pneumonie droite.

Pendant les trois premiers jours de son séjour à l'hôpital, la température monte et atteint le 5 mai 40°6.

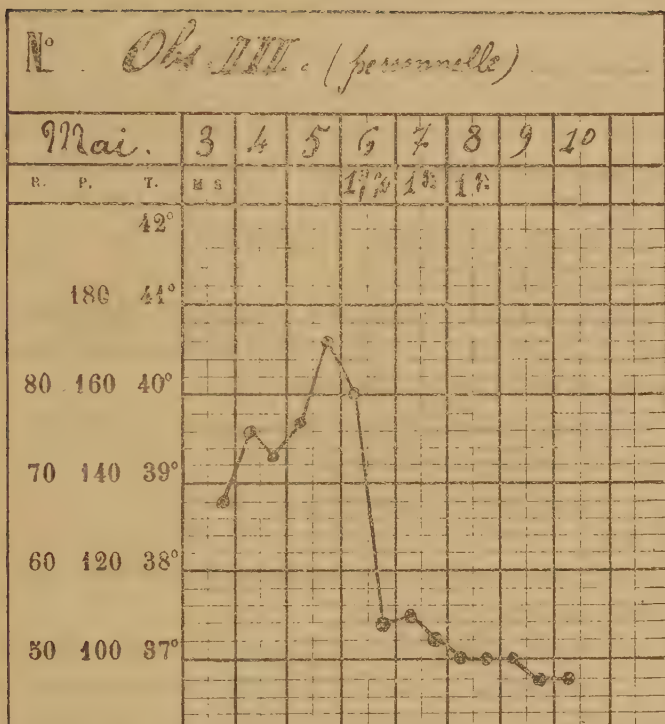
Le 6 mai, on prescrit 1 gramme 50 d'aspirine que le malade prend dans l'après-midi.

Le malade a des sueurs abondantes, et le soir, sa température est à 37°4. Les urines, rares et troubles sont le lendemain claires et considérablement augmentées, sans albumine.

Le pouls est bon, le malade n'est pas déprimé, la tolérance du médicament est complète.

Il continue à prendre 1 gramme d'aspirine pendant les journées du 7 et du 8 mai.

La température ne remonte pas. Le malade guérit sans complications,



OBSERVATION IV (Personnelle)

Ce malade entré à l'hôpital, salle Piorry n° 31, présentait une tuberculose pulmonaire à marche rapide.

Malade depuis le mois de février, faisant continuellement de la fièvre, atteint d'une diarrhée rebelle, ayant eu une phlébite, il succomba le 10 mai à la marche envahissante de sa maladie.

La courbe, trop longue à reproduire était celle de la fièvre hectique.

L'aspirine ne fut pas donnée à ce malade d'une façon continue, il en prit trois fois pendant notre séjour dans le service et chaque fois, la température fut abaissée.

La première fois, le 1^{er} mai, une dose de 1 gramme détermine un abaissement de 39° à 38°2.

La seconde fois, le 4 mai, la même dose l'abaisse de 39°2 à 37°9.

La troisième fois le 8 mai, une dose de 1 gr. 50 abaisse la courbe de 40° à 37°3.

Ce malade, malgré son état, supporta très bien l'aspirine, et n'accusa aucun trouble à la suite de l'administration de ce médicament. La diarrhée préexistante n'en fut pas modifiée, mais chaque fois le malade accusa le bien-être que lui procurait la disparition de la fièvre.

OBSERVATION V (Personnelle.

L'observation suivante est celle d'une jeune malade, entrée à la salle Lorrain, lit n° 41, le 15 avril 1901, chez laquelle on porta le diagnostic d'endocardite infectieuse.

Nous ne pouvons reproduire ici la courbe entière de cette malade, nous ne présenterons que la partie qui nous concerne.

Le 1^{er} mai, pas de fièvre.

Le 2 mai, après une température normale le matin, brusque ascension à 39°2 le soir.

Le 3 mai, la malade prend 1 gr. 50 d'aspirine et la température est le soir à 37°.

Le 4 mai, nouvelle ascension le matin, 39°2. 1 gramme d'aspirine amène une légère baisse de la température à 37°8.

Le 5 mai, une dose d'un gramme d'aspirine détermine une chute considérable de la température : de 39°4 à 36°.

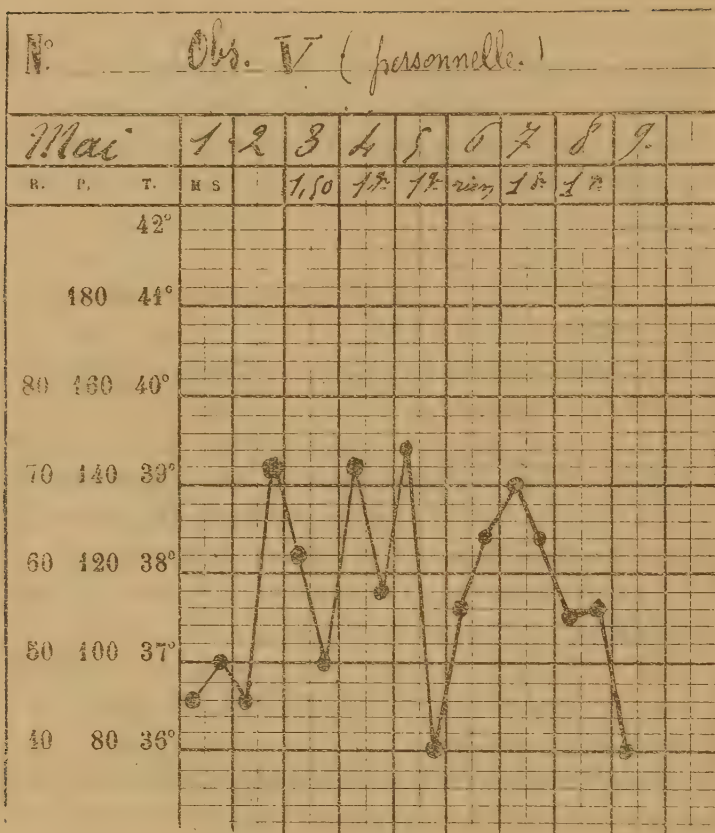
Le 6, pas d'aspirine, la température monte matin et soir, pour atteindre 39° le matin du 7 mai.

Le 7 et le 8 mai, on donne l'aspirine à la dose de 1 gr. par jour, la température baisse pendant ces deux jours, et le 9 au matin, elle est à 36°.

Malgré ces grandes chutes, et les sueurs provoquées on ne constate cependant aucun trouble, pas de menace de collapsus, et la malade au contraire se sent mieux.

La tolérance du médicament est parfaite, aucun trouble du côté du système digestif, rien du côté des organes des sens.

Urines normales. Pas d'albumine.



OBSERVATION INÉDITE

(Duc à l'obligeance de M. Laubry, interne des hôpitaux)

Chancre induré du méat. Ictère apparaissant quinze jours après le début de l'accident, avec les caractères d'un ictère émotif. Evolution rapide. Guérison.

Le nommé X..., étudiant, âgé de 25 ans, vient me consulter personnellement pour une ulcération de nature douteuse à bords assez irréguliers, siégeant sur la lèvre inférieure du méat, et accompagnant un léger écoulement blennorrhagique. Les bords n'en sont pas surélevés, le fond est grisâtre et suintant; ne saigne pas.

Légère adénopathie inguinale droite.

Le malade est très nerveux, d'autant plus inquiet qu'il est sur le point de contracter un mariage; et ces circonstances jointes à la difficulté de formuler un diagnostic précis m'obligent à le laisser dans un doute plutôt favorable et à interpréter comme due à l'action irritante de pansements répétés au sublimé, l'induration naissante des bords de l'ulcération.

Je lui conseille des lotions d'eau bouillie, des lavages fréquents de l'urèthre antérieur avec une solution à 1/10,000 de permanganate de potasse, et l'application d'une poudre inerte (poudre d'oxyde de zinc).

Huit jours après (25 septembre 1900), le malade revient de nouveau me consulter. L'écoulement a diminué, mais l'ulcération a augmenté notablement envahissant toute la

lèvre inférieure du méat. Elle est arrondie, à bords plats franchement indurés sur une épaisseur de plusieurs millimètres. Le fond est toujours grisâtre, humide, mais saignant au moindre contact.

Adénopathie inguinale typique, indolore, avec pléiade ganglionnaire circonscrivant un ganglion plus volumineux.

Je crois devoir formuler, en prenant les précautions possibles, le diagnostic de chancre induré du méat, qui est accueilli par le malade avec une émotion violente s'accompagnant d'un état presque syncopal (pâleur de la face, abattement, rapidité et petitesse du pouls).

Le lendemain 26, je revois le malade qui offre une légère teinte subictérique des conjonctives, début d'un ictère qui devient très accusé, deux jours après (28 septembre). Il présente alors une teinte jaune citron généralisée, la décoloration des fèces, les urines foncées avec pigment biliaire. Le foie n'est ni hypertrophié, ni douloureux.

Rien au cœur ni aux poumons.

Une légère inappétence qui a précédé l'ictère avec état saburral de la langue persiste.

J'institue le régime lacté absolu, le repos, des purgatifs répétés.

Huit jours après l'ictère était en voie de décroissance, les selles légèrement recolorées.

Au bout de 15 jours, tout avait disparu.

Pendant cette dernière période, apparition des premiers éléments d'une roséole qui ne tarda pas à se généraliser et à confirmer le diagnostic porté.

OBSERVATION (Personnelle)

Ictère bénin au cours d'une syphilis secondaire

La nommée Thérèse L..., âgée de 22 ans, entre à l'hôpital Broca-Pascal, le 15 avril 1900, salle Cullerier, lit n° 39, pour une éruption de nature spécifique.

Le début de l'accident primitif a passé inaperçu. Le début de la roséole semble remonter à 2 mois.

Au moment de son entrée, la malade n'en présente d'ailleurs que des traces à peine marquées au niveau du thorax (bords inférieurs des seins) et sur les régions inguinale et antéro-interne des cuisses.

Mais la face interne des petites lèvres est couverte de syphilides érosives ; la face externe et le bord inférieur des grandes lèvres de syphilides papuleuses et papulo-érosives ; enfin quelques syphilides papulo-érosives en nappe au pourtour de l'orifice anal.

Adénopathie inguinale double multiple.

Ecoulement leucorrhéique abondant.

Pas de métrite, pas d'ulcération du col.

A la gorge, syphilides opalines des amygdales et de la face interne des joues avec légère adénopathie sous-maxillaire.

Alopécie temporale légère.

En somme, syphilis en pleine évolution secondaire, sans manifestation osseuse ou viscérale. Traitement par la liqueur de Van Swieten et l'iodure de potassium.

Le 27 avril, la malade qui présentait depuis deux à trois jours une légère inappétence, quelques nausées sans vomissements, une pesanteur à la région épigastrique, troubles fonctionnels accompagnés de légers frissons surtout marqués à la fin de la journée, offre une teinte franchement ictérique des conjonctives et subictérique des téguments.

Les selles sont décolorées : les urines ne sont pas diminuées, mais très pigmentées, offrant la réaction des pigments biliaires.

Le foie ne déborde pas les fausses côtes : la vésicule biliaire n'est pas douloureuse.

Un léger souffle au premier temps à l'artère pulmonaire, souffle doux ne se propageant pas et paraissant devoir être attribué à l'anémie.

La langue est blanche, l'inappétence complète, le ventre souple, légèrement ballonné. En présence de cet ictère franchement catarrhal, M. Brocq ne croit pas devoir en rapporter la cause à la syphilis, le seul argument militant en faveur d'un ictère secondaire étant la relation de coïncidence. Il continue le traitement mercuriel sous forme d'injections de cyanure d'hydrargyre et parallèlement institue le régime lacté avec lavements froids et purgatifs au calomel.

Le 28 avril et jours suivants, même état. L'ictère commence à disparaître, 3 semaines environ après son début et cette disparition est annoncée par la recoloration des matières fécales, et la décoloration des urines, suivant à partir de ce moment une marche classique.

La malade sort de l'hôpital aux premiers jours du mois de

juin, guérie de son ictère et améliorée de ses manifestations syphilitiques.

Nous tenons à rappeler en regard de cette observation, deux autres dans lesquelles, en même temps que des manifestations vénériennes non syphilitiques survint un ictère catarrhal assez marqué. L'une des malades toutefois était syphilitique ancienne et une émotion précéda l'ictère. Nous donnons de ces deux observations un résumé suffisant :

OBSERVATION (Personnelle)

Malade âgée de 42 ans, salle Cullerier, lit n° 2, Hôpital Broca-Pascal.

Syphilitique depuis huit ans.

Entre de nouveau à l'hôpital en octobre pour des chancres mous de la face interne des petites lèvres et de la fourchette.

15 jours après son entrée, alors que ses chancres sont en pleine voie de cicatrisation, elle fut réveillée en sursaut la nuit par une de ses camarades et en ressentit une violente émotion.

Ictère léger, surtout accusé aux conjonctives, deux jours plus tard. Pas de coloration des matières fécales. Présence de sels biliaires dans les urines.

Durée de l'ictère : cinq jours à peine.

Traitement ordinaire. — Guérison.

Carré

OBSERVATION (Personnelle. — Résumée)

La nommée Louise V. . . , 26 ans, salle Natalis-Guillot, lit n° 8, hôpital Broca-Pascal. Soignée depuis le 25 août, pour une blennorrhagie intense, avec ulcérations légères, éruption intertrigineuse de la face interne des cuisses.

Amélioration des manifestations érosives et erythémateuses sous l'influence du traitement simple, ne permettant pas de douter de leur nature non spécifique.

15 septembre. A la suite de troubles gastro-intestinaux ayant duré quelques jours, ictère progressif avec décoloration des fèces, hypercoloration des urines, teint jaune-citron, qui évolue en 3 semaines, un-mois environ, et guérit sous l'influence d'un régime diététique et du traitement ordinaire.

Enfin, chez plusieurs malades dont il est inutile de rappeler l'observation entière, nous avons vu l'aspirine, donnée comme antithermique, obtenir un abaissement constant de la température.

Nous pouvons citer entre autres :

Une malade atteinte de cirrhose atrophique du foie n° 37, salle Lorrain, chez qui l'aspirine fut efficace et toujours bien supportée;

Une bacillaire, à la période des cavernes, n° 5, salle

Lorrain, et qui avec 1 gr. d'aspirine, obtenait une défervescence de 40° à 37°6.

Un autre bacillaire, n° 18, salle Piorry, atteint de pleurésie gauche, qui entra avec une température de 39°, ramenée à 37° en deux jours avec 2 grammes d'aspirine.

Telles sont les principales observations qui nous permettent d'étudier et de vérifier l'action antithermique de l'aspirine. Cette action établie et prouvée, il nous reste à l'expliquer, ce que nous allons essayer de faire dans le chapitre suivant.



Chapitre III

Avant de parler de l'action de l'aspirine comme antithermique, nous croyons devoir exposer quelques points particuliers touchant l'administration de ce médicament donné dans le but d'abaisser la température.

Doses. — *Quelles sont les doses utiles pour obtenir l'antithermie ?*

Après ce que nous venons de voir, il est facile de répondre à cette question : Parmi tous les auteurs qui ont employé l'aspirine, aucun n'a dépassé la dose maxima de 4 grammes. Il suffit du reste de jeter un coup-d'œil sur les observations précédentes, pour voir que bien souvent, il n'est pas nécessaire d'aller aussi loin.

On obtient de bonnes chutes de température avec des doses moyennes de un gramme et deux grammes.

Quand l'aspirine est employée dans les affections aiguës, et donnée d'une manière continue, on la donne à doses décroissantes.

C'est ainsi qu'agissait M. Liesau qui donnait successivement 4 grammes, 3 grammes, 2 grammes, 1 gramme.

C'est aussi la manière d'opérer de M. le Dr Rénon, qui emploie les doses moyennes de 1 à 3 grammes.

— Il n'y a du reste pas de règle invariable à ce sujet, il suffit de savoir qu'en s'en tenant aux doses indiquées de 1 à 4 grammes, on peut obtenir de l'aspirine les plus grands effets antithermiques sans exposer le malade à des accidents.

C'est à celui qui s'en sert à doser, comme toujours le médicament, selon la maladie, l'âge, l'état du sujet, l'effet à obtenir :

Il faut se rappeler en effet, que les résultats obtenus varient avec les doses, qu'en général les doses élevées de 4 gr., de 3 gr., amènent de fortes chutes de température ; que les doses moyennes de 2 grammes, un gramme et demi donnent une défervescence amenant la température aux environs de la normale.

A quel moment de la journée donne-t-on l'aspirine ?

H. Liesau recommande de la donner dans l'après-midi, afin de procurer au malade une bonne nuit, un bon sommeil.

M. le Dr Rénon agit de même, et la donne par fraction de cinquante centigrammes.

« Dans tous les cas, dit M. Rénon, on donnait un gramme d'aspirine dès l'entrée du malade dans la

soirée, puis deux grammes le lendemain, la température tombait dans les deux journées suivantes, et après des transpirations abondantes, la sédation complète des douleurs ne se faisait pas attendre. On diminuait alors la dose d'aspirine, et il était rare qu'elle ne fut pas supprimée vers le cinquième ou septième jour, on en reprenait l'emploi à la moindre menace de poussée nouvelle ».

« Nous leur avons donné, dit encore M. Rénon, en parlant des tuberculeux, l'aspirine à la dose de 1, 2, 3 grammes. La poudre, mise dans du pain azyme, était prise par les malades à doses fractionnées de cinquante centigrammes à un gramme ; de midi à cinq heures du soir ».

Nous avons vu au cours des observations précédemment citées que l'aspirine avait une réelle action sur la température des fiévreux ; il est bon de connaître comment a lieu cette action, comment les choses se passent.

Dans les cas les plus fréquents, quelque temps après avoir pris l'aspirine (ce temps est variable selon les individus, selon la dose donnée, et va d'une demi-heure à quelques heures), le malade entre dans une phase de transpiration.

Ces sueurs ne sont pas les mêmes dans tous les cas ; chez les uns, elles sont intenses, chez les autres elles sont modérées ; mais quand l'aspirine doit agir,

ces sueurs existent toujours. Il semble même que leur apparition soit nécessaire, car on a vu des cas où la transpiration ne s'étant pas faite, il n'y eût pas d'effet antithermique consécutif.

Ici encore, le dosage intervient, et nous avons vu qu'avec de hautes doses, les sueurs provoquées étaient très abondantes. C'est là une loi générale mais qui souffre des exceptions, et plusieurs fois nous avons remarqué des sudations accentuées avec des doses moyennes.

Un caractère de ces sueurs est qu'elles ne sont pas pénibles en ce sens qu'elles ne provoquent pas de frissons, que le malade ne se cyanose pas, qu'il n'éprouve aucun malaise, qu'il ne s'affaiblit pas. Son pouls reste bon et quant au bout d'une heure, une demi-heure, un quart d'heure, toute sudation est terminée, le malade n'accuse que la sensation d'un grand bien-être.

Un autre fait important, sur lequel a insisté M. le Dr Rénon, c'est que malgré ces transpirations parfois abondantes les urinés ne diminuent pas : ce fait a été toujours constaté et vérifié chez tous les malades qui ont pris de l'aspirine. Les urines sont abondantes claires, sans albumine provoquée. Quand elles sont rares, chargées, ainsi que nous avons pu le voir chez un malade, l'aspirine en augmentant la diurèse, les rend limpides et claires. « Les transpirations ne

suppriment pas la diurèse, elles l'accompagnent, » dit M. Rénon.

Quand le malade a eu ces sueurs, on peut être certain que l'aspirine agit, et le thermomètre indique bientôt qu'il n'y a plus de température. On constate, en effet qu'une chute assez marquée a eu lieu ; cette chute rapide se trace sur la courbe par une ligne droite la plupart du temps, rarement par des oscillations.

Si l'on veut se rendre compte du laps de temps qui s'écoule entre l'administration de l'aspirine et la chute de la température, il suffit de jeter les yeux sur les températures relevées toutes les 3 heures chez plusieurs de nos malades.

a) Un malade qui avait pris de midi à cinq heures du soir 3 grammes d'aspirine, et qui le matin, avait 39°8, nous donna les températures suivantes :

A 3 heures du soir, 36°5.

A 6 heures — 36°2.

A 9 heures — 36°4.

b) Un second malade qui avait 39° le matin, présentait dans les mêmes conditions :

A 3 heures du soir, 36°.

A 6 heures — 36°3.

A 9 heures — 36°4.

Un troisième qui avait $38^{\circ}5$ à midi, n'avait plus que $36^{\circ}2$ à 3 heures du soir.

Un quatrième qui avait pris deux grammes dans l'après-midi, présentait les températures suivantes :

A 10 heures 30 minutes du matin, $38^{\circ}4$.

A 1 heure du soir..... $36^{\circ}4$.

A 2 heures 30 min., soir..... 36° .

A 7 heures, soir..... $35^{\circ}9$.

D'après ces quelques chiffres, nous voyons que dans les trois premiers cas, la température est complètement abaissée trois heures après l'ingestion du médicament ; et que dans le quatrième la défervescence est déjà considérable une heure après ; d'où l'on peut croire que l'action de l'aspirine est rapide, ce qui concorde du reste avec ce que nous avons dit, en parlant de la transpiration.

En somme, le mécanisme ordinaire de l'action de l'aspirine peut se résumer ainsi : Une première phase de transpiration plus ou moins abondante, suivie aussitôt d'une deuxième : l'abaissement de la température.

Quel est l'élément actif de l'aspirine ?

Dans cet abaissement thermique provoqué par l'aspirine, nous croyons que le rôle le plus important

revient à son principal élément constituant : l'acide salicylique.

Cet acide possède, on le sait, des propriétés antithermiques connues, on sait qu'il abaisse la température des fébricitants, qu'il est *diurétique* et souvent *sudorifique*.

Ce sont là trois propriétés que nous retrouvons également dans l'aspirine, mais à un degré plus élevé, et donnant des résultats plus intenses.

— Une des propriétés remarquables de l'acide salicylique, et qui explique peut-être une partie de son succès dans le rhumatisme articulaire aigu, est son élimination par les urines d'abord, mais aussi par les articulations.

— L'aspirine a également cette propriété, et l'on a vu au commencement de cette étude qu'on la retrouve encore dans la synovie qu'elle n'existe déjà plus dans les urines.

Est-ce à dire que nous avons dans l'aspirine un spécifique du rhumatisme articulaire aigu ?

Nous l'ignorons, mais ce que nous pouvons toujours dire, c'est que l'aspirine peut agir par son acide salicylique, comme un antiseptique général.

C'est comme antithermique et antiseptique que Monsieur le professeur Jaccoud avait du reste employé l'acide salicylique en 1888.

Nous lisons en effet dans les Cliniques médicales.

de M. le professeur Jaccoud, de 1888, à propos d'un cas de tuberculose pneumonique.

— « L'expérience m'a depuis longtemps démontré que la quinine n'a pas de prise *suffisante* sur la fièvre symptomatique de cette tuberculose, et j'ai adopté l'acide salicylique dont l'action antithermique est plus fidèle, et que recommandent en outre dans ces circonstances ses *propriétés antiseptiques toutes spéciales*.

Voici quels étaient les résultats obtenus.

— « Les résultats sont quelquefois nuls.

— Quelquefois le niveau de la courbe est abaissé.

— Quelquefois, la fièvre se continue, devient intermittente spéciale.

— Quelquefois, elle cesse et persiste nulle avec maintien du médicament. »

Dans le cas qui était le sujet des leçons de M. le professeur Jaccoud, l'acide salicylique fut efficace ; « à la suite de cette modification dans le mouvement fébrile, il y a une amélioration positive dans l'état général et cette accalmie, due à la suspension quotidienne de la fièvre a persisté jusque vers la fin de décembre. »

— Cette propriété antiseptique de l'acide salicylique peut être également attribuée à l'aspirine, et il n'est pas impossible qu'elle joue un rôle dans l'abaissement de la fièvre.

Mais on peut envisager les choses plus simplement, et, en s'appuyant sur le mécanisme même de l'action

antithermique de l'aspirine, attribuer la chute de la température aux sueurs et à la diurèse provoquées par l'aspirine.

— Tel est, croyons-nous, l'avis de M. le D^r Rénon « Sudation et diurèse, dit-il, sont à mon avis les deux facteurs de la valeur thérapeutique de l'aspirine. »

Et en effet, ces deux facteurs, *urines et sueurs* ne sont-ils pas les deux grandes voies d'élimination des principes toxiques qui empoisonnant l'économie, engendrent la fièvre ?

Or, précisément, nous avons vu que l'action de l'aspirine sur la température ne se manifeste qu'après une sudation plus ou moins abondante, et que, s'il n'y a pas eu de sueurs, il n'y a pas d'abaissement thermique.

Il nous semble donc qu'on peut attribuer à une décharge subite des toxines de l'organisme, à une élimination brusque des principes pyrétogènes par les urines et la sueur, l'antithermie qui résulte de l'administration de l'aspirine.

Et cette explication nous paraît probable parce qu'elle est en rapport avec le mode d'action brusque de l'aspirine ; que la température ne s'abaisse qu'à la suite de l'apparition des sueurs et des urines : qu'enfin la température remonte dès qu'on cesse de donner l'aspirine cependant que persiste la cause de l'infection, ce qui n'aurait pas lieu si l'aspirine avait une action spécifique.

Cette action paraît d'ailleurs générale au fur et à mesure qu'on multiplie son emploi : c'est ainsi que nous voyons dans une note de Monsieur le Docteur Rénon qu'elle a été des plus efficaces dans un cas d'érysipèle du membre inférieur.

Nous croyons donc que tout ce que l'on peut dire c'est que, si l'aspirine semble avoir une action élective, et des plus efficaces, pour l'agent pathogène du rhumatisme articulaire aigu, son action antithermique n'en est pas moins réelle dans d'autres affections dont les agents sont différents.

Comme tout médicament, l'aspirine ne saurait viser à la perfection, et déjà on lui a fait des reproches ; avant de voir ses avantages, examinons les inconvénients qu'on lui attribue.

Reproches faits à l'aspirine

Deux choses ont été reprochées à l'aspirine :

1° Les sueurs qu'elles provoquent et qui affaiblissent le malade.

2° Les chutes brusques de la température qui peuvent produire le collapsus.

Nous venons de voir, en étudiant le mécanisme de l'action antithermique de l'aspirine que le premier

effet, et l'effet utile probablement, était une transpiration ordinairement intense.

C'est là un fait incontestable, mais dans tous les cas où l'aspirine a été donnée, on ne trouve pas d'observations relatant que ces sueurs aient été mal supportées. Pour les malades que nous avons vus nous-mêmes, elles n'ont pas été pénibles, et les malades disaient simplement qu'ils avaient bien sué et qu'ils allaient mieux. Ils n'étaient pas affaiblis.

Nous croyons cependant qu'il faut faire deux grandes divisions des malades : ceux dont l'état général est bon, et les débilités, les affaiblis. Autant les premiers, des rhumatisants, par exemple, supporteront facilement ces sueurs, autant les derniers, comme les tuberculeux hectiques, réclameront de prudence dans leur traitement.

Il ne faut pas non plus oublier que le dosage approprié permettra d'éviter, dans la majorité des cas, des sudations trop abondantes.

Le second reproche serait plus grave si des faits permettaient de l'appuyer, mais nous n'avons trouvé nulle part un seul cas de collapsus occasionné par l'aspirine.

H. Liesau n'en a pas vu, et pourtant il a fréquemment employé des doses de 4 grammes, et provoqué des chutes de température considérables et brusques : comme celle-ci par exemple, que nous relevons sur la courbe de l'observation I que nous avons citée :

Le 26 février : Chute 40° à 35°, soit une chute de cinq degrés.

Il recommande du reste dans ce but, de la prudence dans le dosage.

Monsieur le Docteur Rénon n'en a pas observé non plus dans les cas nombreux qu'il a traités, pas plus chez les sujets vigoureux que chez les affaiblis, comme l'étaient les tuberculeux minés par la fièvre hectique qui font l'objet de sa communication du 22 juin.

« Malgré la chute rapide et énorme de la température, je n'ai pas observé de collapsus, le poulx était dans le même état qu'au moment de la pleine période fébrile. »

A. Liron dans sa thèse n'en rapporte aucun cas, et dit n'en avoir constaté aucun.

Nous n'en avons pas observé davantage dans les cas qui ont été traités devant nous.

D'ailleurs, comme le disait M. le professeur Joffroy : « L'abaissement même rapide de la température centrale n'est qu'un des éléments de l'état général grave que l'on désigne sous le nom de collapsus. » « Il y a lieu de faire intervenir en outre l'action individuelle de l'agent antithermique. »

Nous ne pouvons pas dire qu'il ne se produira jamais de collapsus avec l'aspirine, mais jusqu'ici rien n'est venu faire craindre en tel dénouement et l'aspirine nous paraît pouvoir être rangée dans la catégorie

des médicaments qui n'ont pas tendance à provoquer le collapsus.

Avantages. — Nous venons de voir les inconvénients inhérents à l'action de l'aspirine, voyons ses avantages.

Et d'abord, elle a pour elle son innocuité qui permet de la prescrire sans crainte d'accidents d'intoxication.

Elle a une action antithermique rapide et dans certains cas de rhumatisme, elle est supérieure au salicylate de soude.

Il est assez fréquent d'observer chez les malades traités par le salicylate de soude, des signes d'intolérance, des troubles divers, des vomissements, de la diarrhée, des bourdonnements d'oreille, des troubles de la vue.

Dans toutes les observations parues jusqu'ici nous n'avons trouvé que trois cas, où l'aspirine ne fut pas supportée parfaitement.

Le premier est cité par Flöckinger; il s'agit d'une jeune fille atteinte de pleurésie sèche qui eut des bourdonnements d'oreille (1899).

Les deux autres sont rapportés par M. le Docteur Rénon et concernent deux rhumatisants atteints de lésions cardiaques graves, qui eurent un peu de gastralgie : ces malades ne supportaient du reste pas davantage le salicylate de soude.

L'aspirine, d'un goût agréable, respecte l'estomac si souvent intolérant pour d'autres médicaments, ce qui tient sans doute à ce qu'elle ne se dédouble que dans l'intestin.

Elle n'enlève pas l'appétit du malade ce qui permet de l'alimenter de bonne heure.

Elle ne supprime pas les urines, favorise au contraire la diurèse.

Elle ne provoque pas l'albuminurie et lorsqu'il en existe, elle ne l'augmente pas.

M. le Docteur Rénon l'a même donnée dans un cas de néphrite aiguë chez un homme qui avait 40^{es} et 5 grammes d'albumine.

L'aspirine le jour même fit tomber la température à 37°5 et l'on constata que l'albumine avait diminué ; fait dont M. le Docteur Rénon ne tire qu'une conclusion, en faveur de l'innocuité du médicament.

Quant aux résultats obtenus chez les tuberculeux, voici à cet égard l'opinion de M. le Dr Rénon qui leur en a toujours donné avec une grande prudence : « Il nous a semblé, dit-il, que chez ces malades parvenus au dernier degré de la phtisie, plongés dans le plus lamentable état, la situation ne s'était pas aggravée, et que la vie s'était peut-être maintenue moins mauvaise que nous ne pouvions l'espérer. »

En un mot, si chez eux, l'aspirine n'empêche pas le retour de la fièvre, du moins en l'atténuant, leur pro-

cure-t-elle quelques moments de répit qui permettent de les alimenter un peu, de réparer leurs forces, et de cette façon contribue à l'amélioration de leur état général.



Conclusions

1° L'aspirine ou acide acétylsalicylique a une action antithermique, prouvée par de nombreuses observations.

2° Les deux facteurs principaux de son action sont : la sudation et la diurèse.

3° Son action est passagère dans certains cas, comme dans la fièvre tuberculeuse ; définitive dans d'autres, comme dans la fièvre rhumatismale.

4° Elle a une action indéniable sur la fièvre des tuberculeux, mais cette action ne sera utilisable qu'autant que le comportera l'état du malade, et cela lorsque le traitement hygiénique sera inefficace, ou ne pourra être institué.

Par son action rapide, efficace, par son innocuité, sa tolérance presque absolue, l'aspirine mérite de prendre rang parmi les antithermiques chimiques utiles et non dangereux.

Vu : Le Président de la Thèse,
DIEULAFOY.

Vu : Le Doyen,
P. BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

Bibliographie

- Flæckinger.* — The medical news, 18 nov. 1899.
Grawitz. — Klinische therapeut. Wochenschrift.
N° 19, 1900.
Habermann. — Deutsche medicin. Wochenschrift,
n° 9, 1900.
Jaccoud. — Clinique médicale de la Charité 1888,
p. 116.
Ketly. — Die Heilkunde heft, 1^{er} octobre 1899.
Liesau. — Deutsche medicin. Wochenschrift, n° 21,
p. 338.
Liron. — Thèse de Paris, 7 nov. 1900.
Manasse. — Therapeutische monatshefte, mai 1900.
Rénon et Latron. — Action de l'aspirine sur la fièvre
des tuberculeux. Société médicale des hôpitaux de
Paris. N° 22, 1900, p. 788.
Rénon. — Sur la valeur thérapeutique de l'aspirine
société médic. des hôp. de Paris, n° 29, 1900, p. 993.
Rælig. — Deutsche medicin Wochenschrift, n° 5,
1900.
Serrate. — Les nuevos remedios, n° 20, 1899.
Filippi. — Communication à l'académie de médecine
de Florence, 11 janv. 1900.

